

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук **Абрамова Александра Александровича** на тему: «**Механизмы регуляции гемодинамики в малом и большом круге кровообращения при экспериментальной лёгочной гипертензии**» по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Легочная артериальная гипертензия – относительно редкое, но прогрессирующее заболевание, сопровождающееся значительными негативными изменениями в сосудистом русле малого круга кровообращения. В частности, наблюдается увеличение правожелудочкового систолического давления, гипертрофия правого желудочка, увеличение легочного сосудистого сопротивления, а также наблюдаются нарушения циркуляции и оксигенации крови в малом круге.

Цель диссертационной работы состояла в исследовании механизмов регуляции и адаптации гемодинамики как в малом, так и в большом кругах кровообращения при хронической легочной артериальной гипертензии, индуцированной монокроталином, с акцентом на большой круг кровообращения. Поскольку механизмы ремоделирования сосудистой стенки при развитии легочной артериальной гипертензии остаются малоизученными, актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

Работа выполнена на крысах Wistar с использованием монокроталиновой модели легочной артериальной гипертензии. В автореферате приведены основные методические особенности проведения экспериментов.

Из основных полученных результатов можно отметить следующие: (1) Показано, что хроническая легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) индуцирует выраженные функциональные перестройки не только в правом, но и в левом желудочке сердца крысы. В частности, несмотря на снижение наполнения при развитии ЛАГ, миокард левого желудочка сердца демонстрирует компенсаторное усиление сократимости и скорости расслабления. Сделан обоснованный вывод, что выявленные изменения носят адаптивный характер и направлены на поддержание сердечного выброса в условиях хронического дефицита ударного объема; (2) Показано, что хроническая легочная артериальная гипертензия приводит к существенным изменениям системной гемодинамики. В частности, в большом круге кровообращения выявлено ухудшение способности артерий поддерживать сосудистый тонус; (3) Обнаружен феномен инверсии действия ангиотензина II: при легочной артериальной гипертензии он теряет способность потенцировать вазоконстрикторные ответы. Высказано предположение, что подобные изменения могут быть обусловлены изменениями в сигнальных каскадах гладкомышечных клеток; (4) При исследовании транскриптомного профиля ткани выносящего тракта правого желудочка и устья легочного ствола при моделировании ЛАГ выявлены изменения экспрессии ряда генов, связанных с интенсивностью транскрипции и трансляции, контролем клеточного цикла и ответом на химический стресс, локальным иммунным и аутоиммунным ответом, функционированием вегетативных нервных окончаний, тиреоидной сигнализацией,

регуляцией уровня цитоплазматического кальция в кардиомиоцитах, внутриклеточным контролем сократимости гладкомышечных клеток, передачей сигналов в каскадах адренорецепторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой «оси».

Результаты исследования помимо фундаментальной значимости имеют и прикладное значение, поскольку открывают возможности для разработки оптимальных способов предотвращения необратимого ремоделирования сосудистого русла при легочной артериальной гипертензии.

По результатам диссертационного исследования опубликовано семь статей в рецензируемых журналах. Принципиальных замечаний к работе не имеется, однако есть замечания технического характера. В частности, можно высказать замечание, связанное с не совсем удачным использованием терминов: «изоформенного переключения» (по-видимому, имелись в виду изменения изоформного состава белков), «сократительной машинерии» (по-видимому, речь идёт о белках сократительного аппарата). Шестой вывод, на мой взгляд, написан с некоторой долей небрежности, что затрудняет его понимание. При этом имеются и орфографические ошибки. Однако сделанные замечания не умаляют актуальность, значимость и высокий уровень диссертационной работы.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Абрамов Александр Александрович заслуживает присуждения искомой степени.

Главный научный сотрудник
Лаборатории биофармакологии ИТЭБ РАН,
доктор биологических наук
Вихлянцев Иван Милентьевич

22.04.2026

Подпись доктора биологических наук Вихлянцева Ивана Милентьевича заверяю

Ученый секретарь ИТЭБ РАН
к.б.н.,

142290, Московская область, г. Серпухов, г. Пушкино, ул. Институтская, 3,